

ANNÉE 1963

THÈSE

N° 510

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Marie-Anne PICHAT-PARDOEL

née le 1er janvier 1933 à Paris.

Présentée et soutenue publiquement le 29 mai 1963.

DE L'INTERET DU TRAITEMENT

DES CHOCS ENDOTOXINIQUES

AU COURS DES SEPTICEMIES A GRAM NEGATIF

(8 observations)

PAR LE MELANGE NEUROPLEGIQUE M 2

(HYDERGINE-PHENERGAN-DOLOSAL)

ASSOCIE A DES PERFUSIONS.

Président :

Mr. M. FEVRE,

Professeur

ANNÉE 1963

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Marie-Anne PICHAT-PARDOEL

née le 1er janvier 1933 à Paris.

Présentée et soutenue publiquement le 29 mai 1963.

DE L'INTERET DU TRAITEMENT
DES CHOCS ENDOTOXINIQUES
AU COURS DES SEPTICEMIES A GRAM NEGATIF
(8 observations)
PAR LE MELANGE NEUROPLEGIQUE M 2
(HYDERGINE-PHENERGAN-DOLOSAL)
ASSOCIE A DES PERFUSIONS.

Président :

Mr. M. FEVRE,

Professeur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR } Gaston CORDIER
2^e ASSESSEUR } Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.) SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.) BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.) DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)	
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)	
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Cochin	ABOULKER (P.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)	
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)	
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)	
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)	
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)	
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)	
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)	
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)	
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)	
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)	
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)	
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)	
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)	
Cliniques médicales	Boucicaut	MILLIEZ (P.)
	Broussais	LENÈGRE (J.)
	Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)	
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)	
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)	
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)	
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)	
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)	
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)	
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)	
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)	
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)	
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)	
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)	
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)	
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)	
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)	
Clinique thérapeutique médicaux (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)	
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)	
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)	
Sémiologie médicale	DOMART (A.)	
Sémiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)	
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)	

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	{	BOUR (H.)
		LHERMITTE (F.)
		PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.) pr. s. ch. GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch.	Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) COUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.) BARBIER (P.) pr. s. ch.	Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.) BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)	Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) CAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biochimie médicale	PLAS (F.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)	Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LEPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) NIKOL (Cl.) RICHT (G.)
Carcinologie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)		AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRETIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROUCHE (Cl.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Dermato-Syphiligraphie	LEDoux-LEBARD (G.)		LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Electro-Radiologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)	Pathologie médicale	
Hématologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Histologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)		
Hydrologie	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRÉ (H.)		
Hygiène	BASTIN (R.) Pr. s. ch. DUPONT (V.)		
Maladies infectieuses	FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)		
Médecine légale	ALBAHARY (C.)		
Médecine du travail	PERTUISSET (B.)		
Neuro-chirurgie	LAPRESLE (J.)		
Neurologie	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)		
Obstétrique	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)	Pédiatrie-Puériculture	
Ophthalmologie			

	MM.		MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Physiologie	pr. s. ch. DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf.	Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Physique médicale	pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.	Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Pneumo phthisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)	Stomatologie	GERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
		Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	DESIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

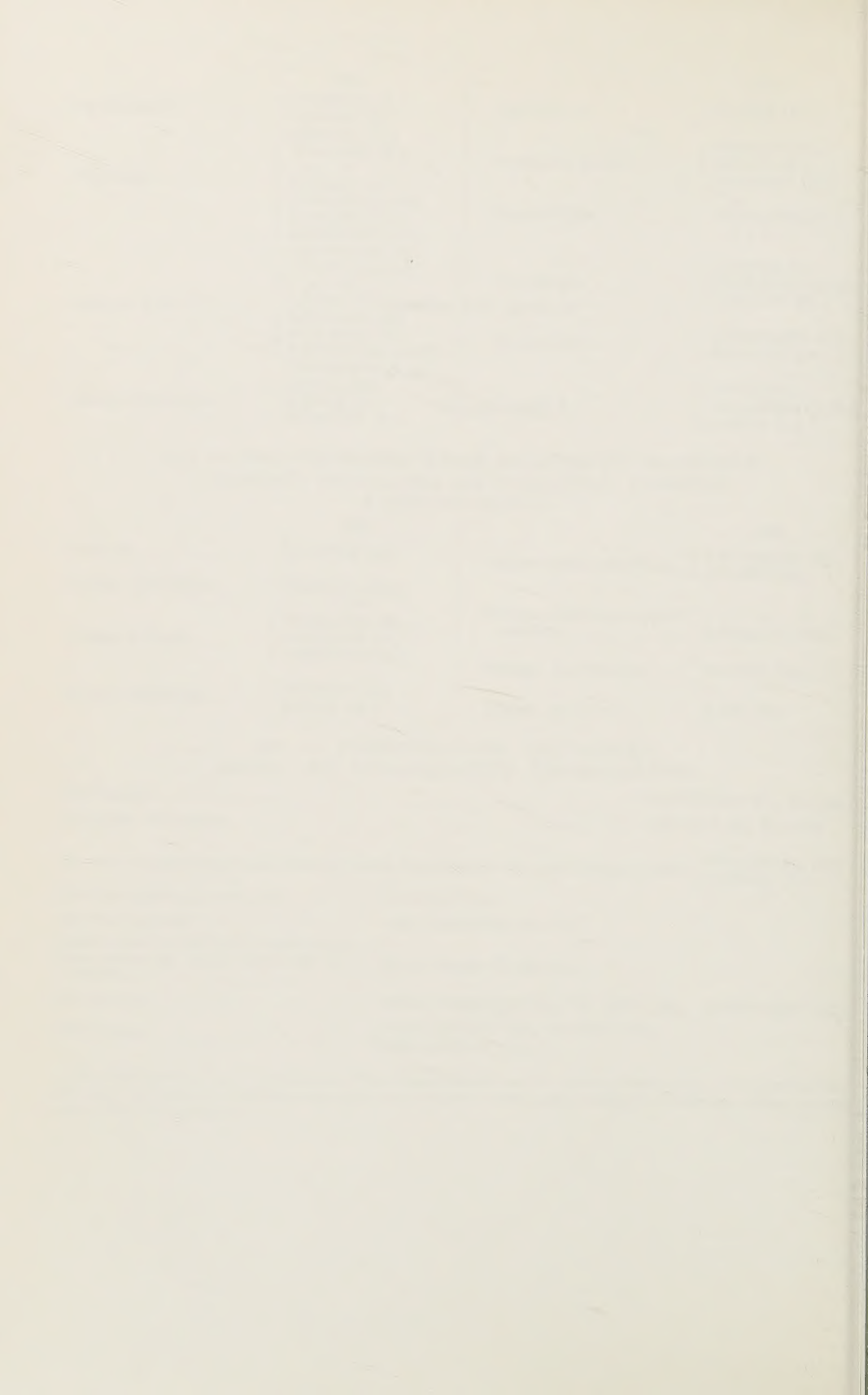
Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE	BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
Bibliothécaire	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A tous les miens

A mes amis



A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur Marcel FEVRE,

Titulaire de la Chaire de Clinique thérapeutique
chirurgicale de l'Hôpital des Enfants Malades

Membre de l'Académie de Chirurgie

Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur de
bien vouloir accepter la Présidence
de cette Thèse,

En hommage respectueux.

A notre Maître

Monsieur le Docteur J. P. CALVET
Chirurgien de l'Hôpital Lariboisière
Membre de l'Académie de Chirurgie
Chevalier de la Légion d'Honneur

En le remerciant de l'aimable
accueil qu'il nous a fait dans son
service.

Qu'il veuille bien trouver ici la
preuve de notre respectueuse
déférence.

A Monsieur le Docteur L. SETBON

Attaché de chirurgie à l'Hôpital Lariboisière

Qui a bien voulu nous inspirer le
sujet de cette Thèse et nous a gui-
dée de ses conseils éclairés.

Qu'il veuille bien trouver ici le
témoignage de notre reconnais-
sance respectueuse.

A Monsieur le Docteur ILINE

Attaché d'Anesthésiologie à l'Hôpital LARIBOISIERE

Qui a guidé nos premiers pas en
Anesthésiologie.

En témoignage de notre profonde
reconnaissance.

INTRODUCTION

Le collapsus circulatoire survenant au cours d'états toxi-infectieux est d'un pronostic redoutable malgré les thérapeutiques mises en oeuvre. Déçus par le traitement classique associant Noradrénaline et Corticoïdes, nous avons recherché ce que l'on obtiendrait en associant un traitement neuroplégique (Hydergine - Pethidine - Prométazine) et des perfusions diverses.

6 observateurs de malades opérés dans le Service de notre Maître le Docteur J. P. CALVET sous la direction du Docteur SETBON et 2 observations privées que ce dernier nous a confiées ont donc été reprises et étudiées dans les limites du traitement symptomatique du collapsus circulatoire.

Ce dernier est survenu avant, pendant ou après l'intervention. Ces observations ont pour dénominateur commun de relater des cas quasi-désespérés avec collapsus compliquant des lésions digestives majeures perforatives ou gangréneuses avec un état septicémique à gram négatif retrouvé dans certaines d'entre elles.

Le traitement neuroplégique associé à des perfusions diverses a été entrepris après échec des traitements classiques ou d'emblée.

Nous nous proposons d'exposer les résultats obtenus sous l'angle bien défini du traitement symptomatique du choc.

P L A N ---

	Pages
I - Définition des Etats de Choc et résumé succinct des observations.....	5
II - Critères cliniques nous ayant amené à instituer une thérapeutique neuroplégique, et critères d'efficacité thérapeutique.....	9
III - Modalités techniques du traitement neuroplégique associé aux perfusions ..	11
IV - Résultats	15
V - Discussion des résultats obtenus	19
VI - Observations	21
VII - Essai de justification du traitement... proposé : Théorique Pharmacodynamie Physiopathologie Clinique	31
VIII - CONCLUSION	47

I - DEFINITION DES ETATS DE CHOC OBSERVES ET RESUME SUCCINT DES OBSERVATIONS

Nous avons traité 8 malades, présentant tous un état infectieux sévère, collapsus aigu, par le mélange neuroplégique

M 2 = Hydergine

Dolosal

Phénergan

associé à des transfusions et perfusions massives.

Cette méthode a été utilisée après échec des thérapeutiques habituelles, c'est-à-dire analeptiques cardio-vasculaires, tels que Noradrénaline, Néosynéphrine, Hormonothérapie cortico-surrénalienne. Ces échecs ont eu lieu dans certains cas, dès le 1er essai. Dans d'autres cas, cette thérapeutique avait présenté une action rapide et spectaculaire, mais éphémère.

Nous avons décidé de l'abandonner et d'utiliser le mélange M 1 (Largactil - Dolosal - Phénergan) (OBS BOU.), mais nous avons abandonné cette thérapeutique qui ne nous apportait pas de résultats valables.

Nous développerons plus loin les causes de notre choix pour le mélange M 2.

Les 7 malades traités présentaient une septicémie gravissime à germes gram négatifs ; toutes ces septicémies étant d'origine digestives, compliquant des lésions intestinales majeures (sauf un cas).

Dans un certain nombre de cas, les germes ont pu être isolés.

RESUME SUCCINT DES OBSERVATIONS

1/ Une gangrène massive de la quasi totalité du grêle (moins 40 cm de jéjunum) et du colon (moins le recto-sigmoïde descendant) ayant nécessité une iléocœlectomie avec anastomose jéjuno-colique (KAM.)

2/ Une péritonite pyostercorale après perforations multiples du colon transverse chez une jeune femme de 27 ans, porteuse d'une colite ulcéreuse à forme fulminante, opérée à la 48ème heure (AM..)

3/ Une septicémie à gram négatif avec hémocultures constamment positives à germes résistants à tous les antibiotiques et d'étiologie indéterminée malgré laparatomie exploratrice (BOU).

4/ Une péritonite stercorale après perforation en amont d'un cancer du colon gauche évoluant depuis 48 H chez un malade atteint d'une sténose aortique (ZYL).

5/ Une gangrène de l'iléon terminal et du colon droit, ayant nécessité une large hémicolectomie droite (LAF).

6/ Une pancréatite aiguë hémorragique drainée et cholecystectomisée. E.C.G. normal, poussée coïncidant vraisemblablement avec l'arrêt des anti enzymes (CER).

7/ Une péritonite putride après perforation d'un cancer recto-sigmoïdien vue 48 heures après l'épisode aigu.

8/ Une péritonite par perforation multiples du colon, avec 2 abcès (rétrocolique droit et du Douglas) chez un jeune homme de 21 ans présentant une péritonite tuberculeuse dans les antécédents et traité par l'Hydrocortisone.

Nos malades étaient tous dans un état général très mauvais, présentant pour la plupart, un état de dénutrition de longue durée (Obs. 1 - 4 - 5 - 6 - 7).

Par ailleurs, nous avons eu 2 observations (FRO et LEM) montrant le rôle protecteur de la neuroplégie dans un cas d'infarctus du myocarde per opératoire et dans un cas d'oedème aigu du poumon.

Un de nos malades présentait un rétrécissement de l'aorte et une coronarite. De plus il était diabétique (ZYL).

Nous avons eu des arrêts cardiaques chez plusieurs d'entre eux :

- soit en cours d'intervention (Obs 5)
- soit en période post-opératoire (Obs 4 - 2)

qui ont nécessité un massage externe du coeur.

Dans plusieurs cas, un collapsus sévère s'est installé au cours de l'intervention (Obs 5 - 6 - 4 - 1).

Nous avons constaté dans un cas un vomito negro et des hémorragies digestives. (Obs 2)

Deux cas avec oligurie persistante et élévation progressive de l'urée sanguine. (Obs 3 et 5)

Nous avons pu pratiquer une trachéotomie dans un cas (Obs 4) au cours d'un arrêt cardiaque.

Tous ces malades ont présenté des collapsus, soit en cours d'intervention (Obs. 1 - 3 - 4 - 4 - 6 - 7 - 8), soit dans les jours qui ont suivi l'intervention (Obs. 2 - 3 - 4 - 5 - 6).

Ces collapsus étaient dramatiques, ces malades étant agoniques.

II - CRITERES CLINIQUES NOUS AYANT AMENES A INSTITUER UNE THERAPEUTIQUE NEUROPLEGIQUE

Ce sont les divers éléments qui composent l'état de choc que nous avons retrouvé invariablement dans toutes nos observations.

Le malade était : prostré

couvert de sueurs froides

pâle

cyanosé

hyperpneique le plus souvent

il présentait une T.A. effondrée : maxima inférieure à 6.

Une hyperthermie était constante, à 40° 41°

On notait un refroidissement des extrémités, nez glacé, mains et avant bras cyanosés et froids.

Le pouls capillaire était ralenti.

On notait des marbrures sur les membres supérieurs.

Le système veineux périphérique était plat et infonctionnable.

Une anurie ou une oligurie extrême étaient vérifiées par une sonde vésicale à demeure.

A ces signes communs à tous se sont ajoutés, selon les cas :

- une conscience intacte, ou, au contraire un état comateux,
- un vomito negro et diverses hémorragies digestives.

Critères recherchés de succès thérapeutiques

- la T.A. artérielle remontée pour la maxima au dessus de 9

- une température égale au niveau de tous les territoires cutanés
 - des extrémités roses (nous considérons en particulier les oreilles, les ongles des doigts, les orteils).
 - un pouls capillaire normal dans sa forme et dans son rythme
 - des veines normalement remplies
 - une diurèse rétablie à 60cm^3 par heure et +
 - la disparition du vomito-négro et du syndrome hémorragique s'ils existent.
-

III - MODALITES TECHNIQUES

DU TRAITEMENT NEUROPLEGIQUE ASSOCIE AUX PERFUSIONS

1/ Induction de la Neuroplogie

Dans une seringue nous mélangeons :

- 4 ampoules d'hydergine soit 0,12 mg
- 1 ampoule de Dolosal soit 100 mg
- 2 ampoules de Phénergan soit 100 mg

et nous diluons ce mélange avec du sérum physiologique jusqu'à 20 cm³.

Pendant 1 heure ou 1 heure 1/2, nous injectons 2 cm³ de ce mélange :

soit Hydergine	0,012	mg
Dolosal	10	mg
Phénergan	10	mg

toutes les 10 minutes par la tubulure du tuyau de perfusion.

La dénudation de la saphène au scarpia est un moyen sûr et efficace . Selon l'étiologie du collapsus sang, plasma, subtosan, sont injectés.

Leur débit est très rapide - en général, il faut 1500 à 3000 cm³ pendant 1 heure 30 ou 2 heures.

Le débit est fonction de la tension artérielle que l'on prend toutes les 5 minutes.

Le mélange neuroplogique n'est injecté qu'après ascension de la tension artérielle de 1/2 à 1 (cm³ Hg.) sous l'effet des perfusions que l'on accélère ou ralentit selon les résultats.

Par exemple :

Si l'on part avec une T.A. à 6 :

- on injecte 2 cm³ du mélange

- on fait passer rapidement la perfusion
- on prend la T.A.

Lorsque la T.A. est à 6 1/2 ou 7 :

- on injecte à nouveau 2 cm³ du mélange, et ainsi de suite.

Cette technique a été appliquée telle qu'elle est indiquée ci-dessus, lorsqu'il n'y avait aucune raison de suspecter un choc hypovolémique, par exemple au cours de la septicémie à gram - (Obs. 3).

Dès que l'on soupçonne une hypovolémie (occlusion, diarrhée, péritonite), et surtout s'il existe un syndrome hémorragique, nous faisons précéder les injections neuroplégiques par une perfusion ou une transfusion très rapide (1000 cm³ environ) en 1/2 heure.

Lorsqu'on se trouve devant une T.A. effondrée à 0, un pouls fémoral imprenable, on fait une injection I.V. (dans la sous-clavière), d'une néo-synéphrine, en attendant de pratiquer la dénudation de la saphène et de préparer les perfusions et le mélange neuroplégique.

Dans toutes nos observations concernant des malades parfois agoniques et présentant des gasp's respiratoire pré-mortem, le choc a été efficacement combattu, la T.A. a atteint ou dépassé 10 pour la maxima, la survie a été assurée les jours suivants.

2/ Entretien de la Neuroplégie

Lorsque le choc a été traité et l'intervention chirurgicale éventuellement en cours, terminée, nous avons poursuivi le traitement neuroplégique par injections discontinues du mélange M₂, toutes les 2 ou 3 heures.

Nous avons utilisé les doses suivantes par 24 heures :

- 10 à 20 ampoules d'hydergine
- 200 mg de Dolosal
- 100 mg de Phénergan

Lorsque le remplissage vasculaire initial est effectué, le débit des perfusions est alors adapté à la réanimation nécessitée par l'affection à traiter.

Le véhicule standard est du sérum glucosé hypertonique à 10 %, insuliné et renfermant des électrolytes.

- Na en fonction des pertes et des sigles cliniques de deshydratation extra-cellulaire.
- K
- Ca
- Magnésium

3/ Thérapeutiques complémentaires

La mise sous respirateur artificiel, type Engstrôm, pendant 12 heures au moins, nous a paru bénéfique pour une bonne oxygénation du malade qui reste simplement intubé. On réduit à néant l'effet dépresseur du mélange.

Les perfusions systématiques de Mammitol à 10 % (500 et 1000 cm³) nous ont permis, semble-t-il d'obtenir une diurèse satisfaisante (1500 à 2000 cm³/jour).

Bien entendu, une réanimation habituelle a été entreprise, pour obtenir un bon équilibre hydro-électrolytique (Na - K - Ca).

Sang et plasma ont été administrés selon les besoins des malades - souvent le débit en a été rapide en raison de la gravité des cas, et nous avons pu réaliser cet apport grâce aux dénudations veineuses pratiquées.

La corticothérapie à fortes doses (500 à 1000 mg) a été utilisée dans certains cas sans que nous puissions nous faire une idée exacte de son efficacité.

Des antibiotiques, bien entendu, à doses massives et adaptée à un antibiogramme si, par chance, on en possède un rapidement.

4/ La surveillance du malade

Elle a été rigoureuse - le traitement étant induit par le médecin qui surveille les réactions du malade et l'efficacité des drogues.

Un personnel averti notait toutes les heures la température, le pouls, la T.A., la conscience du malade, les incidents survenant au cours du traitement.

Les urines, les selles étaient notées.

Toutes administration médicamenteuse, toutes les perfusions étaient inscrites.

IV - LES RESULTATS

Chez ces 8 malades, tous dans un état toxi infectieux gravissime, présentant un état de collapsus aigu, l'utilisation du traitement neuroplégique par le mélange M₂, précédé ou non d'un essai de thérapeutique habituelle par la Noradrénaline -ayant démontré son inefficacité, et rappelons le, la neuroplégie étant toujours accompagnée d'un remplissage vasculaire adapté aux besoins du sujet, nous a donné les résultats suivants dans tous les cas.

Un deshockage a toujours été obtenu dans de très brefs délais.

La T.A. remontait au dessus de 10 pour le maxima.

La peau se recolorait.

Les extrémités se réchauffaient.

Le pouls capillaire redevenait normal.

Les veines se remplissaient.

Les syndromes hémorragiques (vomito-negro dans Obs. 2) ont disparu.

La diurèse augmentait, devenant supérieure à 60cc/heure sauf dans 1 cas où l'oligurie extrême a persisté.

Nous n'avons observé aucun accident de surcharge circulatoire malgré la rapidité des perfusions de solutés macromoléculaires (sang ou plasma) -

(Nous ferons incidemment remarquer à propos de l'énormité des transfusions rapides et massives, qu'elles sont faites dans la majorité des cas sous anesthésie générale, condition réalisant une vasoplégie protectrice, ce qui consiste, en fait, à faire de la neuroplégie sans le savoir).

Dans un cas (Obs. 2), l'efficacité du traitement neuroplégique a été extrêmement démonstrative.

Il s'agit d'un malade présentant un syndrome infectieux très aigu dû à une péritonite pyostercorale après perforations multiples du colon transverse, l'origine étant une colite ulcéreuse à forme fulminante.

Cette malade a présenté après l'intervention un collapsus gravissime avec vomito-negro massif.

Le traitement classique = Hydrocortisone, analeptiques cardio-vasculaires accompagné de transfusions massives, n'ayant donné aucun résultat satisfaisant, nous l'avons mise à la thérapeutique neuroplégique par le mélange M_2 . Aussitôt, et cet effet a vraiment été très rapide, nous avons assisté à une amélioration de son état, la T.A. remontant progressivement, le pouls réapparaissant.

Un premier arrêt de la neuroplégie a déclenché un nouveau collapsus non jugulé par les analeptiques cardio-vasculaires et qui n'a cédé qu'avec la reprise de la neuroplégie, son état s'est maintenu tant que le traitement a continué.

Quelques jours plus tard, un arrêt de la neuroplégie ayant été tenté, un nouveau collapsus est apparu qui n'a également cédé qu'avec une reprise du traitement M_2 .

Cet exemple particulier nous a semblé mettre nettement en évidence la supériorité du traitement neuroplégique sur le traitement classique par Noradrénaline dans ces états de choc endotoxiques.

Un autre cas n'entrant pas dans le cadre des septicémies à gram - mais montrant le rôle protecteur de la neuroplégie aussi, nous a semblé très démonstratif et nous allons le détailler ici.

Il s'agit d'un malade (Lem.) âgé de 63 ans qui - sur la table d'opération, au cours d'une gastrectomie totale, a présenté un collapsus qui s'est avéré irréversible malgré les transfusions massives et les analeptiques cardio-vasculaires.

Ce collapsus avait eu lieu avant la fermeture de la suture oeso-jéjunale.

Un électro-cardiogramme per-opératoire avait montré un infarctus du myocarde très étendu.

Le malade fut mis sous Eugstrom et le mélange M_2 fut injecté. La réanimation par transfusions de sang et plasma fut, bien entendu, associée. Le collapsus a cédé, permettant de terminer l'intervention.

Tous les jours sont état circulatoire s'améliorait, la T.A. se maintenait à 12. Des électro-cardiogrammes pratiqués quotidiennement enregistraient une amélioration notable des signes électriques.

Au 5ème jour de la neuroplégie, l'électro-cardiogramme était redevenu presque normal, on envisagea une réintervention.

La neuroplégie fut arrêtée - un collapsus irréversible survint alors, accompagné de deux gros foyers pulmonaires cliniques et radiologiques.

Donc, dans ces deux cas, la thérapeutique neuroplégique s'est montrée supérieure, d'une façon extrêmement démonstrative au traitement anti-choc habituel, c'est-à-dire Noradrénaline + Hydrocortisone.

Par ailleurs, ils nous montrent bien l'effet protecteur de la neuroplégie sur le choc endotoxinique. Dès l'arrêt de notre traitement, l'état du malade s'aggravait rapidement.

Cette action protectrice de la neuroplégie avait été démontrée expérimentalement pour le Largactil. Il semble que cette thérapeutique soit susceptible de prévenir les conséquences des décharges successives d'endotoxines.

Nous avons donc, dans ces cas de collapsus hors des septicémies à germes gram négatif, décidé de nous abstenir de la Noradrénaline, qui n'apparaît plus, à nos yeux, comme le seul traitement héroïque de ces cas.

Cette méthode nous a donc procuré des succès thérapeutiques certains, mais temporaires.

Grâce à lui, l'état des malades en collapsus était sensiblement amélioré et ceci, pendant tout le temps d'application de la neuroplégie.

Comme nous l'avons très nettement démontré dans 2 de nos cas, l'arrêt du traitement neuroplégique entraînait inmanquablement une récurrence du collapsus.

Il ne faut donc pas attendre de cette thérapeutique plus qu'elle ne peut nous apporter.

L'origine du collapsus, la septicémie ne saurait bien évidemment être jugulée par ce traitement isolé. Nous ne pourrions espérer empêcher nos malades de mourir de thrombose mésentérique extensive, de péritonite putride, de coma urémique, ou de toxi-infection due à des germes résistants à tous les antibiotiques.

Cependant, si elle est bien maniée (en particulier, il serait dangereux de l'utiliser si l'on n'effectue pas un remplissage vasculaire aussi important que l'exige l'état de la T.A. au premier stade de ce traitement), cette méthode de traitement symptomatique du choc dans le cadre des septicémies gram - auquel nous avons limité cette étude, nous a parue digne d'intérêt et d'être rapportée..

Pour nous, elle est devenue un traitement héroïque des états de choc gravissimes et permet de passer un cap bien difficile, en mettant l'organisme dans les meilleures conditions possibles. Il sera ainsi plus apte à se défendre contre les agressions toxi-infectieuses.

Le temps pendant lequel nous maintiendrons ainsi nos malades dans le meilleur état possible, nous permettra, dans certains cas, d'obtenir un antibiogramme ; une antibiothérapie massive pourrait alors lutter efficacement contre la cause et non seulement les symptômes de l'affection.

Dans d'autre cas, une intervention qui n'aurait pu être tentée dans un état de collapsus gravissime, pourrait être réalisée et peut-être permettre de sauver le malade.

V - DISCUSSION DES RESULTATS OBTENUS

Parmi les huit cas que nous avons présenté dans cet exposé, 7 malades sont décédés après une survie variant de 3 à 8 jours pendant lesquels nous avons pu les maintenir dans un état général souvent très satisfaisant et stable.

Le 8ème malade que nous avons en observation actuellement, sous Neuroplégie est dans un état inespéré et nous avons l'espoir de le sauver.

Au sujet des 7 cas que nous n'avons malheureusement pas pu sauver, il faut tout d'abord considérer que ces cas étaient désespérés. Bien évidemment, si le traitement neuroplégique a pu guérir cliniquement leur collapsus, il ne pouvait avoir un effet curateur sur les lésions gravissimes que ces malades présentaient.

Mais nous voulons ici préciser un point qui nous semble important = les chirurgiens qui ont eu à décider des interventions et des réinterventions de ces malades, estiment avoir souvent manqué de témérité dans leurs indications.

Devant un malade, dont le collapsus avait guéri sous neuroplégie, il semble que dans certains cas, des interventions plus radicales auraient pu être tentées, qui auraient peut être modifié le pronostic. Ou bien si l'état général du malade était trop instable pendant l'intervention et que le chirurgien ait jugé plus prudent d'opérer à minima, il semble que l'on n'ait pas osé décider une réintervention dès que l'état du malade, dans les suites opératoires, était amélioré.

En attendant trop longtemps, le malade mourait de ses lésions.

La Neuroplégie guérit des états de collapsus qui rendent toute exploration chirurgicale impossible, et c'est là, à notre avis que réside l'importance de ce traitement. Encore faut-il savoir profiter à temps de cette amélioration.

VI - OBSERVATIONS

Observation n° 1

KAM ... Claude, 39 ans, entré le 3/1/63.

Le 16/1/63 : Péritonite avec état de choc.

Intervention - Gangrène massive de la quasi totalité du grêle et du colon. Il existe du liquide stercoral dans la cavité et les manipulations exploratrices ont vite fait de rompre l'intestin friable. Les vaisseaux sont thrombosés. Restent sains 40cm de jéjunum initial et le colon gauche, au dessous de l'angle splénique.

On pratique une résection totale du grêle et une colectomie enlevant le colon droit et le transverse.

Anastomose jéjuno-colique.

Splénectomie.

Mis sous Eugström en fin d'intervention et Mélange M₂.

Identification des germes =	Proteus mirabilis
dans le pus abdominal	Escherichia coli
	Streptococcus faecalis
	Germe anaérobie dont l'identification a été confiée au Service spécialisé.

Neuroplégie poursuivie les

17

18 + Hydrocortisone

19

20

21 DCD vers 9h1/2 - 10 h.

Maintenu 6 jours.

Observation n° 2

AMB....27 ans, hospitalisé le 15/12/62 pour syndrome dysentérique avec des selles noirâtres - tâches rosées splénomégalie.

Diagnostic = salmonellose

Le 20/12/62 :

syndrome abdominal aigu = douleurs
 = météorisme
 = selles et vomissements
 noirâtres
 = langue rôtie.

deshydratation importante

Kaliémie à 3,1 mEq

Le 25/12/62 :

L'état général s'altère.

Apparition dans le liquide d'aspiration gastrique de filets sanglants (l'aspiration est arrêtée).

Une radiographie du thorax a montré : une surélévation des 2 coupes diaphragmatiques avec pneumopéritoine massif et bilatéral.

Le 26/12/62 :

Envoyée en chirurgie dans le service de M. CALVET, opérée le 26/12 : présentait une péritonite pyostercorale après perforations multiples du colon transverse, due à une colite ulcéreuse à forme fulminante.

Une colectomie transverse segmentaire a été faite.

Analyse des germes : *Protéus mirabilis*
Streptococcus faecalis

Apparition d'un collapsus : Vomito negro
 Selles noirâtres
 T.A. imprenable
 Pas de pouls

Réanimation : sang après dénudation
 Post-hypophyse
 Plasma
 Antibiotiques

Neuroplégie :

chute en quelques heures de la T°
le pouls suit la courbe thermique
T.A. maintenue à 10 1/2 - 7 stable .

Le 27/12 : idem

Le 28/12 : amélioration poursuivie
avortement - curage digital pour rétention
placentaire.

Le 29/12 : même état
le vomito negro a disparu
toujours des selles noirâtres

Le 1/1/63 : arrêt de la neuroplégie seule

Apparition = Respiration de Cheynes Stokes
vomito negro
collapsus

Reprise de la neuroplégie

Amélioration rapide et stabilisation
de l'état général

T.A. = 11, 12 de maxima.,

T° = 38°, 38°5.

Pouls = 120 environ.

Le 3/1/63 : Nouvel arrêt de la neuroplégie

collapsus = T.A. à 6, 5

malgré adrénoxyl

hydrocortisone - ACTH

Reprise de la neuroplégie = T.A. 12 état général
amériolé D.C.D. le 6/1 . Maintenu sous neuro-
plégie 8 jours.

Observation n° 3

BOU... 51 ans.†
Entré le 20/1/1962
Accès fébrile - Frissons
Subictère
Hépatomégalie

Le 24 / 7 / 62 :

Laparatomie = aucun D.

Le 28/7/62 :

Septicémie à coli *Escherischia coli*
Enterocoques
germes résistants à tous les antibiotiques
Purpura thoracique
Dyspnée asthmatiforme
T° 41° très instable
Réanimation habituelle

Le 29/7/62 :

Urée : augmente progressivement
atteint 1 g/l

Le 30/7/62 : délire

Le 31/7/62 : choc
hyperthermie

Début de la neurophté - avec mélange M 1
Polypnée fébrile
L'urée diminue un peu
Malade obnubilé.
T.A. et pouls stabilisés.
Encombrement pulmonaire important - Anémie

Le 4/8/62 : Décès - Maintenu sous neuroplégie 6 jours.

Observation n° 4

ZYL... Norma, 62 ans

Le 24/10/62 entre pour accès subocclusifs.

Malade diabétique présentant une sténose aortique coronarienne

Le 25/10/62 : intervention

Péritonite par perforation du colon chez un malade cardiaque (sténose aortique), porteur d'un néo du colon gauche sténosant. Opéré en état de collapsus, quelques heures après l'accident aigu.

Angoisse

Syndrome abdominal aigu

T.A. 6, 5/4

Mis sous Eugström dès le début de l'intervention

Neuroplégie et transfusion sanguine sont immédiatement mises en oeuvre.

Le collapsus cède rapidement.

E.C.G. = pas d'infarctus du myocarde

Neuroplégie T.A. maintenue à 14/7

Chute transitoire - puis stabilisation.

Le 26/10

Hématurie

Neuroplégie poursuivie

T.A. 12 - 13, 5

Pouls 80-90

Agitation cède à ce mélange

Suppression de l'Eugstrom

Le 28/10 : Arrêt de la neuroplégie = agitation

Reprise de la Neuroplégie

Arrêt cardiaque = 13 H 15 - trachéotomie

massage cardiaque externe

Urée 29

Tendance hémorragique T.A. maintenue

Décédé en coma urémique

Maintenu 3 jours sous Neuroplégie.

Observation n° 5

LAP... Paulette 50 ans.

Intervention le 13/11/62.

Gangrène de l'iléon terminal et du colon droit ayant nécessité une large hémicolectomie droite.

Arrêt cardiaque = massage externe

Eugström

Réanimation habituelle = sang

Cortisone

Noradrénaline

Novocaïne

Antibiotiques

2 h. 1/2 après = collapsus avec = chute T.A.

arythmie

tachycardie

agitation

inconscience

cyanose

Sang - Néosynéphrine

Amélioration passagère

Installation de la Neuroplégie (mélange M 2)

La T.A. remonte à 7

Le pouls est toujours rapide.

Le 14/11/62 Neuroplégie

sang

glucosé hypertonique

La T.A. remonte régulièrement

Mais oligurie importante

Le 15/11/62 envoyée à l'Hôtel Dieu pour rein artificiel

collapsus irréversible avec manifestations abdominales

Décès : hémorragie péritonéale vraisemblable .

Maintenue sous neuroplégie 2 jours.

Observation N° 6

CER...

(Malade de clinique dont le Docteur SETBON a bien voulu nous donner le dossier).

Malade traité par les anti-enzymes pour Pancréatite aiguë hémorragique.

Présentait à l'entrée un collapsus aigu hyperthermique. Opéré sous Neuroplégie et perfusions, le collapsus cède rapidement.

Pancréatite aiguë hémorragique drainée et cholecystostomisée cette poussée coïncidant vraisemblablement avec l'arrêt des anti-enzymes.

Maintenu 3 jours avec : T.A. à 10

Pouls régulier

diurèse satisfaisante

sous mélange M 2

Décédé 3 semaines après de fistule.

Observation n° 7

BAR... (malade vu en clinique , le Dr SETBON a bien voulu nous faire part de son dossier).
Présentait depuis 48 h. une péritonite.

Etat de choc = hyperthermie 41°
pouls imprenable
pas de T.A.
deshydratation

Réanimation = 2 litres de liquide dont 1 l. de Subtosan
500 cc3 de glucosé à 30%
500 cc3 de glucosé à 10%
(en attendant le groupage)

Mis sous Neuroplégie
Sa TA est remontée en 1 h. 1/2 à 9.

Intervention : Péritonite putride due à une perforation d'un cancer recto-sigmoïdien.

Colostomie = drainage après méchage de la perforation a présenté pendant 3 jours un état général très satisfaisant .

Dès l'arrêt de la Neuroplégie au 3° jour :
hyperthermie à 40°
agitation
encombrement

Echec de la reprise de la neuroplégie. (doses vraisemblablement insuffisantes).

D.C.D. le 5° jour.

Observation n° 8

BEL... Mohamed 21 ans

Entré le 27/4/63 pour syndrome abdominal aigu.

Présente un état de choc aigu

Pas de T.A.

Pas de pouls radial ni fémoral

Cyanose

Agitation

Dénudé, mis en salle d'opération

sang = 1 litre très rapidement

1 litre lentement

Hydrocortisone 100 mg

Glucosé à 30%

Neuroplégie M 2 selon T.A.

1/2 h. après le début du traitement :

T.A. à 6

Pouls radial faible mais régulier

Malade rose encore agité

T.A. 37°2

Lorsque la T.A. est remontée à 9, le malade rose , on intervient .

Anesthésie - Intubation.

Intervention : Péritonite par perforations multiples du colon avec 2 abcès (rétro colique droite et du Douglas) chez un jeune homme présentant une péritonite tuberculeuse dans les antécédents et traitée par Hydrocortisone.

Neuroplégie continuée =

T.A. maintenue à 9

pouls à 140

6 cm³ de mélange M2 toutes les 6 h.

+ réanimation habituelle =

T.A. toujours supérieure à 9 maxima

pouls passé de 120 à 80

T° 37°5 - 38°

conscient - bonne hydratation

Le 28.4.63 : T.A. toujours supérieure à 9

rose

calme , conscient - pouls à 80

Le 17.5.63 : malade en parfait état général

Son état s'est amélioré chaque jour. Il s'agissait d'une péritonite par perforations multiples du colon, avec 2 abcès (rétro-colique durs et du Douglas) chez ce jeune homme présentant une péritonite tuberculeuse dans ses antécédents et traité par l'hydrocortisone.

VII - ESSAI DE JUSTIFICATION DU TRAITEMENT PROPOSE

A - JUSTIFICATIONS THEORIQUES

Nous avons donc présenté au début de cet exposé les expériences que nous avons tentées en utilisant le mélange Neuroplégique M2 chez 8 malades présentant un état septicémique, et les résultats que nous avons obtenus.

Cette expérimentation se situe dans la ligne de nombreux travaux et études tant étiologiques que cliniques et physio-pathologiques du choc endotoxinique, qui ont été faits depuis plusieurs années dont il faut essayer de faire le point. En effet, ce sont ces travaux qui nous permis d'arriver à la notion de l'efficacité d'un traitement Neuroplégique dans ces chocs.

1 - Données étiologiques du choc endotoxinique

La survenue d'un collapsus cardio-vasculaire est une éventualité fréquente et grave au cours de l'évolution des septicémies.

L'insuffisance circulatoire aiguë peut être la conséquence d'une complication intercurrente apparue à la ferveur de l'état septicémique (embolie pulmonaire, infarctus du myocarde, hypovolémie par deshydratation secondaire à des vomissements ou à de la diarrhée). Mais nous n'envisagerons ici que les cas où le collapsus est une conséquence directe et une complication spécifique de la pullulation bactérienne par les germes gram négatifs.

Le problème du collapsus est le plus important actuellement, au cours des septicémies, depuis que l'élément infectieux est, en général, résolu par l'antibiothérapie.

A l'heure actuelle, il semble prouvé que le choc est en rapport avec les toxines microbiennes, d'où le terme de choc endotoxinique.

Dans l'étiologie du choc au cours des septicémies, il semble démontré que nous retrouvons surtout des septicémies à germes gram négatifs.

Les germes les plus fréquemment retrouvés à l'hémoculture sont :

- le colibacille
- le pyocyanique
- le protéus
- le paracolôn aérogènes
- l'aérobacter aérogènes

Ils peuvent être associés entre eux.

La porte d'entrée du germe responsable est variable, mais on retrouve fréquemment des inoculations urinaires, digestives, utérines.

Il est certain que les septicémies à germes gram négatifs sont actuellement plus fréquentes que naguère. L'usage des antibiotiques à large spectre a été non sans raison rendu responsable de cet état de choses.

Nous voyons donc que ces septicémies à gram négatif sont fréquentes et qu'elles sont souvent la cause de chocs au cours de leur évolution.

Physio-pathologie du choc endotoxinique

Le choc a obtenu une définition admise par la plupart semble-t-il. Il associe un collapsus circulatoire à un état de souffrance diffuse de l'organisme.

Il nous semble intéressant de nous arrêter un moment sur la physio-pathologie du choc au cours des septicémies, en effet, c'est à partir de son étude et de sa compréhension qu'un traitement rationnel pourra être appliqué.

Des exposés très intéressants ont été faits à ce sujet par MM. POCIDALO et LISSAC.

Le choc a été appelé endotoxinique car il est dû à la libération de toxines par l'organisme.

Il a été prouvé que l'origine de ce choc n'était ni une faillite cardiaque, ni un déficit du contenu vasculaire.

Il s'agit d'une véritable maladie du système vasculaire périphérique, dont les mécanismes gardent eux-mêmes bien des mystères.

Des expériences ont été réalisées, injections d'endotoxines à des animaux différents, qui ont permis d'expliquer en partie;

son mécanisme.

La conclusion de ces expériences a été résumée ainsi :

" Le collapsus vasculaire irréversible engendré par l'infection d'endotoxine chez le chien correspond à un effondrement du débit cardiaque dont l'origine n'est certainement pas myocardi-que, mais consécutive à la diminution du débit de la circulation de retour .

Chez l'homme, les effets de l'endotoxine ont pu être obser-vés au cours de 3 situations :

- 1 - de petites doses d'endotoxine ont pu être administrées à titre thérapeutique. Dans ce cas on observe en général la chute im-médiate et éphémère de la T.A. Mais on ne constate pas de col-lapsus secondaire.
- 2 - des perfusions de sang ou de solutés physiologiques contaminés par des germes gram négatifs, ont pu être administrés acci-dentellement à des malades.
- 3 - Un choc endotoxinique peut être constaté au cours de septicé-mies à gram négatifs.

Un collapsus vasculaire, sévère par son intensité et son caractère souvent réfractaire aux différentes thérapeutiques, peut grever le pronostic de ces affections malgré une antibiothérapie efficace .

L'évolution des phénomènes hémodynamiques

Elle a été étudiée en particulier chez le chien et il est nécessaire de différencier les phénomènes cardio-vasculaires responsables de l'hypotension immédiate, de ceux, plus tardifs qui aboutissent au collapsus terminal.

a - l'hypotension survenant immédiatement après l'injec-tion d'endotoxine pourrait relever, soit d'une atteinte myocardi-que primitive, soit d'une diminution brutale du contenu vasculaire, soit d'une modification de tonus des vaisseaux périphériques.

Les expérimentations de WEIL et collaborateurs ont mon-tré que cette hypotension s'accompagne d'une baisse importante du débit cardiaque, puisqu'il atteint 21 à 36% des valeurs de con-trôle.

" La diminution simultanée de la pression artérielle et du débit cardiaque évoque l'absence des variations importantes de la résistance périphérique totale".

Ce point de vue a pu être confirmé dans des expériences où l'on a maintenu artificiellement un débit artériel constant à l'aide d'une pompe artificielle. Dans ces conditions, la pression artérielle retrouve une valeur normale, prouvant ainsi que ce choc n'est pas dû à une baisse de la résistance périphérique.

Par ailleurs, la pression de la veine cave inférieure diminue à tel point que la chute du débit cardiaque ne peut être attribuée à une défaillance cardiaque congestive.

La constatation électro-cardiographique ne met en évidence aucune altération du myocarde.

Les expériences sur la circulation de retour ont montré le rôle fondamental de la diminution du débit veineux de retour dans la défaillance circulatoire endotoxinique.

La cause de cette diminution de la circulation de retour peut être, soit une modification de la perméabilité capillaire entraînant une diminution des liquides circulants, soit un stockage du sang dans les territoires splanchniques veineux.

La première hypothèse semble peu acceptable, car il n'existe pas de modifications de la résistance périphérique ni d'hémoconcentration à ce stade évolutif du choc.

Le stockage du sang dans le système porte veineux a, par contre, reçu confirmation expérimentale. (Le poids du foie et de l'intestin est accru de façon significative. La pression portale augmente également).

b - L'hypotension initiale est suivie, en général, par une normalisation de la pression artérielle.

Ce phénomène pourrait s'expliquer par une augmentation du taux des cathécolamines due à une stimulation du système sympathique. Cette hypothèse a reçu de nombreuses confirmations expérimentales.

c - L'hypotension de la période secondaire du choc est caractérisée par une chute progressive du débit cardiaque. Il existe une augmentation de la différence artério-veineuse en O_2 , malgré une baisse à la consommation d' O_2 .

Etant donné l'hyperthermie constatée, il est probable que les tissus doivent contracter une dette en O_2 .

Etant constaté qu'il existe une acidose métabolique se développant et due au métabolisme anaérobie.

A ce stade il existe une diminution importante de la circulation de retour

Ici, il faut considérer, outre le stockage du sang dans les territoires splanchniques, les modifications de la perméabilité capillaire. Il existe un déficit plasmatique qui diminue l'effort sanguin veineux au coeur droit.

La conclusion tirée des expérimentations sur le choc endotoxinique est qu'il s'agit bien d'une maladie vasculaire périphérique.

Certains auteurs ont tenté d'étudier in vivo les réactions intra-veineuses d'endotoxine chez le lapin, DELAUNAY et collaborateurs ont remarqué qu'il apparaissait une hyper motricité artériolaire alternant avec des phases de vaso-dilatation.

ZWEIFACH et THOMAS, chez le rat, ont constaté une ischémie avec diminution de la circulation capillaire, une forte dose d'endotoxine faisant apparaître des hémorragies pétéchiales au niveau du post-capillaire et des veinules.

Par ailleurs, ils ont remarqué la diminution, puis la suppression de la réactivité des petits vaisseaux aux drogues $\leq +$ au décours de la phase de choc secondaire.

Le rôle du système nerveux

Dans la pathogénie du syndrome vasculaire endotoxinique comme intermédiaire entre la pression toxémique et le syndrome vasculaire, a été remarquablement mis en évidence par les travaux de J. REILLY. Il a remarqué que l'injection d'endotoxine au contact du nerf splanchnique était mortelle à doses infiniment plus faibles que par voie intraveineuse.

Par ailleurs, l'intensité des hémorragies digestives est accrue.

Tous les travaux depuis, concourent à prouver le rôle fondamental du médiateur chimique sympathique dans les chocs endotoxiniques.

Les travaux de ZWEIFACH et THOMAS ont mis en évidence la synergie d'action existant entre l'endotoxine et le médiateur chimique sympathique.

Il semble que les réponses vasculaires à l'endotoxine puissent s'expliquer par une réactivité accrue des vaisseaux sanguins à l'Adrénaline, au cours de la 1ère phase du choc.

Le rôle du système sympathique a reçu une confirmation indirecte grâce aux arguments pharmacodynamiques à savoir : le rôle préventif protecteur des drogues adrénalitiques vis-à-vis du choc endotoxinique, rôle que nous avons retrouvé dans ce travail.

De cet aperçu physio-pathologique, il reste à tirer des conclusions pratiques, c'est-à-dire le problème thérapeutique causé par les chocs.

Thérapeutique classique des chocs endotoxiniques

Trois séries de drogues ont été utilisées jusqu'à présent :

a - Les analeptiques cardio-vasculaires

Après les conclusions tirées de la physio-pathologie, il est évident que les toni-cardiaques présentent une absence certaine d'intérêt.

L'Adrénaline injectée chez le chien en état de collapsus cardio-vasculaire par injection d'endotoxine, se montre sans aucune efficacité.

Les différents travaux montrent qu'une perfusion continue de Noradrénaline permet de remonter immédiatement la pression artérielle en augmentant le débit cardiaque.

Mais cet effet est éphémère.

Un acquit important a été réalisé par la connaissance du fait que ce choc s'accompagne d'une augmentation de sensibilité aux amines vaso-pressives. Donc, les vaso-constricteurs sont contre-indiqués et les vaso-dilatateurs sont au contraire conseillés.

En effet, la toxine entraîne une réduction du volume **circulant**, donc diminue le retour veineux au cœur et le débit cardiaque. Un acquit important a été réalisé par la connaissance du fait que ce choc s'accompagne d'une augmentation de sensibilité aux amines vaso-pressives.

En effet, la toxine entraîne une réduction du volume circulant, donc diminue le retour veineux au coeur et le débit cardiaque. Il en résulte une vaso-constriction périphérique et une anoxie tissulaire (MOYER, NICKERSON, MAC LEAN).

b - Les hormones cortico-surrénales

L'emploi des stéroïdes cortico-surrénaux dans le traitement du choc endotoxinique n'est pas fondé sur l'existence d'une insuffisance cortico-surrénale fonctionnelle. Des études quantitatives, en effet, ont montré que le flux sanguin de ces hormones était augmenté.

Ce n'est donc pas en tant que traitement de suppléance que les corticoïdes sont indiquées mais en raison d'études expérimentales qui, outre le rôle préventif de l'hormonothérapie sur le déclenchement du choc endotoxinique, ont montré que l'hydrocortisone permettait de réduire les doses de vaso-presseurs nécessaires à maintenir la pression artérielle et augmentait la fréquence et la durée de la survie.

Les travaux les plus intéressants à ce sujet sont ceux de VICK, qui a montré que la durée moyenne de survie de l'animal après endotoxine était nettement augmentée, si au lieu d'utiliser les vaso-presseurs seuls on associait de fortes doses d'hydrocortisone (15 mg/kg).

Il n'est pas certain cependant, que l'utilisation de ces hormones soit dénuée de risques en particulier d'hémorragies digestives.

Les inhibiteurs du système neuro-végétatif

L'action sympathique de l'endotoxine et son rôle irritatif sont à la base des essais thérapeutiques effectués à l'aide de substances inhibitrices du système neuro-végétatif, qu'il s'agisse de ganglioplégie ou de sympatholytiques.

Des essais qui ont été réalisés avec les drogues ganglioplégiques à ammonium quaternaire n'ont pas été concluants : ces drogues préviennent l'hémo-concentration et diminuent l'intensité des lésions intestinales après endotoxines, mais ne modifient pas la survie des animaux.

Des essais plus intéressants ont eu lieu avec les drogues sympatholytiques.

Le tartrate d'ergotamine a une certaine action protectrice sur le chien recevant de l'endotoxine.

L'administration préventive de Dibénamine réduit les effets vaso-moteurs de l'Endotoxine.

Les résultats les plus démonstratifs ont été obtenus jusqu'ici par Jules REILLY et P. TOURNIER avec la chlorpromazine qui a montré l'effet protecteur de cette drogue chez le chien recevant une dose mortelle d'endotoxine typhique.

A la dose de 5 mg/Kg en sous-cutanée, la protection est d'environ 60% des animaux traités.

A la dose préventive de 2,5 à 15 mg/kg au contraire, une atténuation des symptômes généraux de l'intoxication. Par ailleurs, l'hémoconcentration n'est que très modérée et l'on ne constate que rarement une diarrhée sanglante.

La thèse de Mme BOUGE (PARIS) du 27 juin 1962, portant sur 16 observations de syndromes infectieux graves chirurgicaux chez l'enfant, tous traités par le Mélange M1 (Largactil-Dolosal-Phénergan), montre d'une manière très intéressante l'apport du traitement neuroplégique et son efficacité certaine :

- chute de la T°
- amélioration du remplissage capillaire
- diminution de la cyanose périphérique de stase
- stabilisation du pouls, mais tachycardie,
- maintien de la T. A.
- amélioration de l'agitation dans certains cas.

Il est donc évident qu'il existe un effet protecteur des signes adré-naleptiques vis-à-vis des effets de l'endotoxine.

Nous avons ainsi tenté de préciser les différentes thérapeutiques utilisées jusqu'alors et surtout l'intérêt de l'introduction de la Neuroplégie dans le traitement des chocs endotoxiniques.

3 - Essais thérapeutiques neuroplégiques par le Mélange M 1 et ses inconvénients

Nous voudrions maintenant tenter de montrer pourquoi le mélange M2 utilisé chez nos malades nous a semblé plus satisfaisant que le mélange M1 (Largactil - Dolosal - Phénergan) qui a jusqu'à présent été utilisé.

Le travail de Mme BOUGE sur l'utilisation du mélange neuroplégique M1 dans les septicémies à germes gram négatifs chez des enfants montre outre l'efficacité très intéressante de ce traitement, certains inconvénients de ce mélange.

Ces inconvénients sont les suivants :

1 - des troubles digestifs

- sècheresse de la bouche
- vomissements
- arrêt du transit qui semble retrouvé assez souvent

2 - des troubles urinaires

- cas de rétention d'urine ayant nécessité la pose obligatoire de sondes vésicales sous-neuroplégie.

3 - des troubles vasculaires

- stabilisation du pouls se faisant à un niveau supérieur au niveau normal.
- cette tachycardie était imputable au Largactil

Mme BOUGE note dans sa thèse des poussées hypertensives passagères.

4 - Système nerveux :

Avec le mélange neuroplégique M1, des cas de torpeur ont été notés. On a remarqué aussi quelques cas d'agitation et de tremblements.

Nous n'avons pas, pour notre part, au cours des observations de nos malades, noté ces inconvénients avec le mélange M2.

Le transit n'était pas perturbé, la reprise de la diurèse était rapide, au-dessus de 60 cm³/H et la T.A. se maintenait à un niveau stable tant que la neuroplégie était appliquée.

Par ailleurs, au point de vue nerveux, nous n'avons pas remarqué de troubles importants, mais le plus souvent une reprise de la conscience. C'est pourquoi nous avons préféré l'Hydergine au Largactil dans nos cas de collapsus au cours des septicémies.

PHARMACOLOGIE

Le mélange neuroplégique M2 (Hydergine-Dolosal-Phénergan) de HUGUENARD a été le plus souvent utilisé.

Ses propriétés ont été très bien exposées dans la thèse de Mme KIND (1955), consacrée aux "effets cliniques de l'hibernation artificielle avec le mélange M2".

Nous nous bornerons à un bref rappel des propriétés de l'Hydergine dont la présence a motivé notre préférence pour le

mélange M2.

L'HYDERGINE

est un dérivé dihydrogéné de l'ergot de seigle, comprenant 3 composants à parties égales :

- dihydroergocornine
- dihydroergocristine
- dihydroergokryptine

Nous exposerons brièvement ses principales actions qui s'exercent à la fois sur le système nerveux central, les organes périphériques et le coeur.

1 - action centrale

L'Hydergine abaisse le tonus vasculaire et provoque une vasoplégie périphérique par action directe sur le centre vaso-moteur.

L'effet central hypotenseur a son point d'attaque dans la moelle allongée. Cette action hypotensive respecte l'irrigation centrale. Elle provoque chez l'homme et chez l'animal une bradycardie d'origine centrale, en partie empêchée par l'atropine.

Elle inhibe les réflexes pressor-sensibles au niveau des centres, empêchant la tachycardie et l'hypertension compensatrice.

Elle possède une action sédative sur les centres psychiques et moteurs.

Comme les autres dihydroalcaloïdes de l'ergot, elle abaisse la T° centrale, alors que les alcaloïdes l'augmentent.

2 - action périphérique

Les effets de l'Adrénaline et de la Noradrénaline sont inhibés par les dérivés dihydroalcaloïdes de l'ergot.

Cet antagonisme s'exerce directement sur les récepteurs cellulaires et sur toutes les fonctions déclenchées ou inhibées par l'adrénaline ou la noradrénaline.

Pour ROTHLIN, elle ne serait qu'un sympatholytique en puissance et ne deviendrait adrénolytique qu'en cas de libération exagérée d'adrénaline.

Elle bloque électivement la vaso-constriction au froid, à l'effort, à la nicotine.

Elle n'entrave pas l'action cardio-stimulante et l'effet vaso-dilatateur de l'adrénaline.

Même à très hautes doses, elle n'a aucune action sur les synapses ganglionnaires, mais possède une action anti-histaminique.

3 - Action cardiaque

L'Hydergine possède une action bradycardisante centrale. Elle augmente la tolérance du coeur à un déficit soudain d'O₂ et tend à régulariser les anomalies fonctionnelles de l'E.C.G. dues à une hypertonie sympathique.

4 - Utilisation en neuroplégie hypothermique

D'après les travaux de CAHN et ses collaborateurs, faits sur le rat, le lapin et le chien, l'hypothermie obtenue par neuroplégie hypothermique avec mélange prométhazine, piridosal et hydergine, est la même que celle obtenue en remplaçant l'hydergine par la chlorpromazine dans ce mélange.

Il en est de même pour la protection contre le choc endotoxinique.

Les différences portent donc essentiellement sur le système cardiovasculaires : les pressions intra-ventriculaires droites ne sont jamais abaissées avec l'hydergine, alors qu'elles le sont avec la chlorpromazine.

Pour un même degré d'hypothermie, le rythme cardiaque est plus lent avec les dérivés dihydroalcaloïdes qui n'ont pas l'effet de la chlorpromazine sur le myocarde.

Ceci explique la bradycardie plus importante et la vascularisation cérébrale conservée.

5 - Protection contre l'anoxie

Des expériences ont été faites pour juger de la résistance de l'encéphale à l'anoxie sous hibernation artificielle avec les mélanges M1 et M2.

L'aptitude réactionnelle du cortex surrénalien se manifeste à des tense

L'aptitude réactionnelle du cortex surrénalien se manifeste à des tensions plus basses avec le mélange chlorpromazine qu'avec le mélange utilisant l'hydergine.

Il semble prouvé que la protection apportée est supérieure avec le mélange chlorpromazine.

La toxicité de l'hydergine est peu importante.

L'élimination par voie rénale est extrêmement faible. Elle disparaît très vite du sang circulant et peut être retrouvée dans les organes et les milieux de l'organisme.

Pour notre part, nous avons pu vérifier à deux reprises cette protection contre l'anoxie par le mélange neuroplégique :

- Dans un premier cas (ZYL...) la malade avait été intubée dans la bronche droite et par conséquent, ventilée pendant quelque temps d'une façon très insuffisante.

Le malade, après remise en place correcte de la sonde trachéale et mise sous Engstrom, a immédiatement été réveillée et consciente.

- Dans un second cas (LEM...) nous avons pu vérifier la résistance à l'anoxie très importante, sous mélange M2, chez ce malade qui présentait un infarctus du myocarde pré-opératoire.

B - JUSTIFICATION CLINIQUE

Intérêt du traitement par le mélange M2 des chocs au cours des septicémies gram négatifs.

- L'étude physiopathologique de ces chocs endotoxiques explique assez bien, semble-t-il, les échecs obtenus avec les thérapeutiques classiques que nous utilisions auparavant.

En effet si nous avons été amenés à ce traitement neuroplégique, c'est par suite de l'inefficacité répétée de l'utilisation :

- soit de la noradrénaline isolée
- soit de l'association noradrénaline-corticoïdes dans les chocs endotoxiques.

- Nous utilisons des doses de noradrénaline variables selon la T.A. du malade = 4 à 6 ampoules par 500 mg3 parfois.

Les doses de corticoïdes étant généralement élevées 500 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone, par exemple, en l'espace de quelques heures.

Nous avons eu, comme tous, quelques succès spectaculaires, mais jamais dans les mêmes circonstances étiologiques, c'est-à-dire infections suraiguës à germes intestinaux gram négatifs, avec lésions intestinales majeures et péritonite.

Dans ces cas, chaque fois que nous avons utilisé la Noradrénaline, associée à des corticoïdes et à des perfusions intra-veineuses, nous nous étions heurtés à des écueils.

1 - soit à une intoxication par l'eau, puisque, en principe le sodium est contre indiqué chez ces malades, qui pourtant sont en déplétion sodée, avec ses conséquences habituelles:

- troubles digestifs : diarrhée, vomissements, nausées, augmentant encore la perte d'ions et accentuant la rupture de l'équilibre influencé.
- troubles pulmonaires = dyspnée, râles humides dans les champs pulmonaires, traduisant un certain oedème alvéolaire,
- troubles nerveux - torpeur, somnolence, avec crises d'agitation, E.E.G. perturbé, montrant un ralentissement de l'activité cérébrale et, au F.O. une image d'oedème cérébral.
- troubles urinaires oligurie et parfois anurie.

Le sujet semble gonflé mais sans oedèmes vrais, avec des tissus donnant une impression de tension élastique.

2 - soit à des escarres cutanées extensives qui nous amenaient à abandonner le traitement.

3 - soit, et surtout, nous nous heurtions à la nécessité d'augmenter considérablement les doses de noradrénaline, qui s'avéraient de moins en moins efficaces à chaque utilisation.

Nous constatons que le malade demeurait hyperthermique. Son thorax était brûlant, il était agité, ses extrémités restaient toujours glacées et cyanosées, la diurèse était, à vrai dire, variable.

Quant au syndrome hémorragique : vomito negro (dans l'obs. 2) ou hémorragies digestives, il ne cédait nullement.

Tout cela était contrebalancé par une T.A. satisfaisante à 10 pour la maxima, au niveau de l'artère humérale. C'était peu.

Voici en résumé ce que nous avons constamment observé dans des cas superposables soumis à ce traitement noradrénaline et corticoïdes devenu bien classique.

Ces piètres résultats nous, ont conduit à l'abandonner totalement.

Dans une de nos observations (RON...) que nous avons détaillée plus haut, nous avons même pu mettre en évidence la supériorité du traitement neuroplégique sur l'association Noradrénaline-corticothérapie - devant les chocs à répétition au cours d'une septicémie à germes gram négatifs.

Ce malade avait présenté des collapsus successifs, d'abord sensible à la noradrénaline, puis nécessitant des doses de plus en plus importantes, pour aboutir à une T.A. à 8 pour la maxima.

Il présentait en outre une agitation extrême, une hyperthermie à 41. En fait tous les autres signes de chocs décrits précédemment.

Le mélange neuroplégique M2, injecté à la place de la Noradrénaline, toujours sous couvert d'un important remplissage vasculaire, a fait remonter sa T.A. à 11 de maxima, où elle se maintient.

Le traitement de ces états de choc par transfusions massives ou perfusions de plasma, substosan, etc... ne nous est pas non plus apparu dénué de tout danger. En effet, dans le cas d'un blessé de l'abdomen (SER... 40 ans), qui avait reçu trop de sang pendant l'intervention, nous n'avons pu remonter sa T.A. et la surcharge provoquée a entraîné un oedème aigu du poumon.

Dans certains cas, des perfusions massives à débit accéléré n'ont pas été constamment efficaces et la T.A. plafonnait à 8 de maxima, avec persistance de signes de choc.

Aussi nous avons décidé d'associer aux perfusions et transfusions massives une médication neuroplégique.

En définitive nous avons voulu, dans cet exposé, mettre en évidence :

1 - le rôle curateur du traitement neuroplégique, à savoir, la guérison clinique toujours évidente, rapide et durable

du collapsus :

- T. A. remontée
- pouls bien frappé, régulier
- diurèse rétablie en général
- malade rose
- bon remplissage vasculaire

2 - Le rôle protecteur de ce traitement pendant son temps d'application ; un état général satisfaisant maintenu, vraisemblablement une protection de l'organisme contre les décharges d'endotoxine.

3 - Une étude comparative de la thérapeutique neuroplégique et des thérapeutiques habituelles :

- adrénoxyl
- corticoïdes
- sang et perfusions isolés.

Nous avons, dans tous les cas, observé une supériorité de notre thérapeutique. Ceci a été, en particulier mis en évidence dans 2 observations (LEM..., AMB...).

oOo

CONCLUSIONS

Les résultats de l'association d'un mélange neuroplégique (Hydergine - Phétidine - Phénotiazine) à des perfusions intra-veineuses diverses, comme traitement symptomatique du choc, ont été jugés à propos de 8 observations de malades présentant des lésions digestives majeures, perforatives ou gangréneuses compliquées de septicémies à Gram négatif pour certains d'entre elles - le traitement a fait la preuve de son efficacité constante : présentant un rôle curateur et un rôle protecteur vis à vis du collapsus circulatoire aigu.

Ce traitement symptomatique de la détresse circulatoire autorise de tenter des interventions très précoces et à visées radicales, devant des lésions gravissimes compliquées de chocs endotoxiques.

Vu, le Président de Thèse :

Professeur M. FEVRE

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur L. BINET

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE.

- BIBLIOGRAPHIE -

ALTEMELE W.A. et COLE W.R. -

Nature and treatment of Septic shock.
AMA Arch. Surg. 77, 498, 1958.

BASTIN R. -

Le collapsus vasculaire en pathologie infectieuse.
Marseille Méd. 98, 873, 1961.

BLUNTSCHLI H.J. et GOETZ R.H. -

Suisse Méd. 77, 769, 1947.

BOUGE O. -

Thèse de Doctorat - Paris 1962.

DU BOUCHET N. - LE BRIGAND -

Anesthésie Réanimation 1962.

EZZO J.A. et KNIGHT W.A. -

Arch. Intern. Méd. a a, 701, 1957.

GILBERT R.P. -

Mechanisms of the hemodynamic effects of endotoxin.
Physiol. Rew. 40, 245, 1960.

HALL W.H. et GOLD D. -

Shock associated with bacteremia. - Review of 53 cases.
AMA Arch. Intern. Med. 96, 493, 1955.

HUGUENARD P. -

Anesth. Analg. XI - n° 3, 583 (1956).

KIND A. -

Thèse de Doctorat - Paris 1955.

LABORIT G. -

Thèse de Doctorat - Paris 1955.

MAC LEAN -

J. Clin. Intern. 35, 1191, 1956.

NICKERSON -

J. Med. M. Soc. 1955, 54 - 45.

POCIDALO J.J. et LISSAC J. -

Revue du Praticien - octobre 1960.

RAPIN et POCIDALO J.J. - LISSAC J. -

Coeur et Médecine Interne juillet 1962.

ROSEN F.S. New-England -

J. Med. - 264 - 919 et id. 980 - 1961.

ROTHLIN E. -

Actualités pharmacol. Masson Ed. IV série, 197 - 219, 1953.

ROTHLIN E. et BRUGER J. -

J. Helv. Physiol. Acta 3, 519, 1945.

ROTHLIN E. -

Arch. Intern. Pharm. 27, 249.

SPINK W.W. -

The pathogenesis and management of shock due to infection.

AMA. Arch. Intern. Med. 106. 433, 1960.

VICK J.R. -

J. Clin. Invest., 39, 1037, 1960.

ZWEIFACH B.W. et THOMAS L.

J. Exper. Med. 106 - 385 1956.